

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
28. März 2002 (28.03.2002)

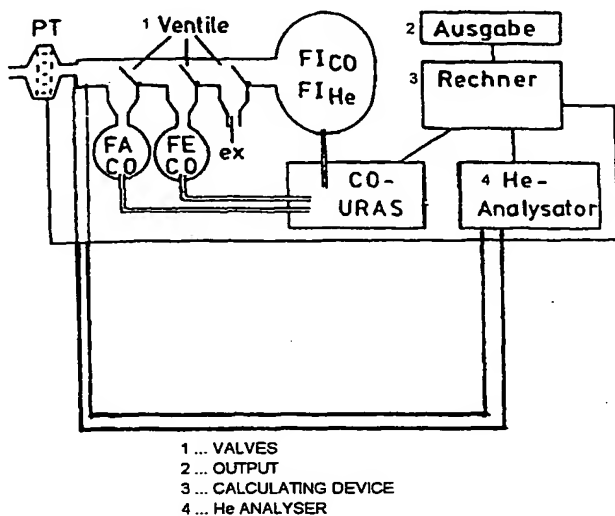
PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/24070 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61B 5/08** (74) Anwalt: **PÖHNER, Wilfried**; Röntgenring 4, Postfach 63
23, 97070 Würzburg (DE).
- (21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/DE00/03281** (81) Bestimmungsstaaten (*national*): **DE, US.**
- (22) Internationales Anmeldedatum:
20. September 2000 (20.09.2000) (84) Bestimmungsstaaten (*regional*): europäisches Patent (AT,
BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC,
NL, PT, SE).
- (25) Einreichungssprache: **Deutsch** Veröffentlicht:
— mit internationalem Recherchenbericht
- (26) Veröffentlichungssprache: **Deutsch**
- (71) Anmelder und
(72) Erfinder: **GANSHORN, Peter** [DE/DE]; Goldgrund 5,
97702 Münnerstadt (DE). Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: **DEVICE FOR RAPIDLY DETERMINING THE DIFFUSION CAPACITY OF A LUNG**

(54) Bezeichnung: **GERÄT ZUR SCHNELLEN BESTIMMUNG DER DIFFUSIONS-KAPAZITÄT EINER LUNGE**



(57) Abstract: The invention relates to a device for determining the diffusion capacity of a lung and distribution defects of the lung. The concentrations of carbon monoxide CO and helium He contained in the inspired and expired air are measured, the concentration of He being determined by measuring the echo time of the ultrasonic pulses between two ultrasonic transmitters/receivers, especially piezoelectric transmitters/receivers. An ultrasonic pulse is radiated from a transmitter (1) and at the same time, a period that is slightly shorter than the echo time in a static medium begins. At the end of this period, the discharging of a capacitor to which a voltage is applied, with constant current intensity is begun. The discharging process is terminated when the ultrasonic pulse is registered in the receiver (2), the voltage that is still present at the capacitor is measured and the resulting duration of discharging is determined. The echo time is determined by adding the period and the duration of discharging, the echo time measurement is repeated in the reverse direction and the flow speed and/or the molar mass is/are determined from the different echo times.

(57) Zusammenfassung: Gerät zur Bestimmung der Diffusionskapazität und von diesen Distributionsstörungen der Lunge, bei dem die in der Ein-/Ausatemluft enthaltenen Konzentrationen von Kohlenmonoxyd CO und Helium He gemessen werden, wobei die He-Konzentration durch Laufzeitmessung von Ultraschallimpulsen zwischen zwei Ultraschallsendern/Empfängern, insbesondere piezoelektrischen Sendern/Empfänger dadurch ermittelt wird, dass ein Ultraschallimpuls von einem Sender (1) abgestrahlt wird, und gleichzeitig der Ablauf einer Zeitspanne, die geringfügig kürzer ist als die Laufzeit im ruhenden Medium, beginnt, nach dem Ende der Zeitspanne die Entladung eines Kondensators, an den eine Spannung angelegt ist, mit konstanter Stromstärke beginnt, mit der Registrierung des Ultraschallimpulses im Empfänger (2) die Entladung beendet wird, die noch am Kondensator anliegende Spannung gemessen und daraus die Entladedauer bestimmt wird, die Laufzeit aus Zeitspanne und Entladedauer addiert wird, die Laufzeitmessung in umgekehrter Richtung wiederholt wird, aus den unterschiedlichen Laufzeiten die Strömungsgeschwindigkeit und/oder die Molmasse bestimmt wird.

WO 02/24070 A1

Gerät zur schnellen Bestimmung der Diffusionskapazität einer Lunge

Die Erfindung bezieht sich auf ein Gerät zur Bestimmung der Diffusionskapazität und von Distributionsstörungen der Lunge, bei dem die in
5 der Ein-/Ausatemluft enthaltenen Konzentrationen von Kohlenmonoxyd CO und Helium He gemessen werden.

Eines der wichtigen Kriterien zur Bestimmung der Leistungsfähigkeit und der Gesundheit der Lunge ist deren Diffusionskapazität, also ihre
10 Fähigkeit und Effektivität beim Gasaustausch, d. h. bei der Abgabe des Sauerstoffes an das Gewebe bzw. das zirkulierende Blut bzw. die Aufnahme von Kohlendioxyd aus dem Gewebe in die Lunge. Sie wird bestimmt und hängt ab zum einem von den gegebenen physiologischen Verhältnissen, wie dem Lungenvolumen, der Diffusionsstrecke in der
15 Gasphase, der Dicke und Fläche der alveolokapillaren Membran und dem Blutvolumen in den Kapillaren und zum anderen auch von den funktionellen Eigenschaften, wie Ventilation, Perfusion, Verteilungsstörungen, Diffusionseigenschaften der trennenden Membran und der Reaktionsgeschwindigkeit von O₂ und dem CO mit dem Hämoglobin. Die
20 Summe aller der vorgenannten Faktoren bestimmen die Diffusionskapazität. Grundsätzlich besteht die Möglichkeit der Verwendung von O₂ als auch CO-Gasen, da sie beide gemeinsam die Eigenschaften haben nach der Diffusion aus der Alveole in die Kapillare bzw. in den Erythrozyten sofort mit Hämoglobin eine chemische Bindung einzugehen. Auf
25 der einen Seite entspricht die Messung anhand des O₂ einen Wert der Diffusionskapazität der den physiologischen Gegebenheiten besser entspricht. Wie im weiteren noch näher erläutert wird, bildet jedoch die Messung der Diffusionskapazität anhand des CO den Vorteil der wesentlich einfacheren Methodik. Nach entsprechenden grundlegenden

Überlegungen sind die Diffusionskapazitäten gemessen mit Sauerstoff O_2 wertemäßig nicht identisch, jedoch proportional der Diffusionskapazität des Kohlenmonoxydes CO. Der Vorteil der Verwendung von CO besteht darin, dass im Gegensatz zum O_2 ein wesentlich geringerer Druck zur Erreichung der vollen Sättigung des Hämoglobins ausreicht. Zudem wird das CO fast vollständig an das Hämoglobin gebunden, so dass der Partialdruck des CO in der Lungenkapillare so gering ist, dass er vernachlässigt werden kann. Der Vorteil ist, dass einer der schwierigsten Messgrößen bei der Bestimmung der Diffusionskapazität, nämlich der mittleren kapillare Gaspartialdruck zu 0 wird. Damit ergibt sich dann für das Kohlenmonoxyd CO die Diffusionskapazität aus dem Quotienten der Gasmenge des CO, das in der Minute aufgenommen wird, zum mittleren alveolaren Gaspartialdruck, wobei letztere direkt aus der Alveolarluft zu bestimmen ist.

Für die Routinediagnostik haben sich hierbei zwei Methoden für die Bestimmung der CO-Diffusionskapazität, nämlich die Einatemzugsmethode (Single-Breath-Methode) und die Steady-State-Methode, durchgesetzt. Dabei ist die erstere rasch durchführbar und eignet sich daher besonders gut für Reihenuntersuchungen. Voraussetzung ist, dass der Patient für einen bestimmten Zeitraum beispielsweise 10 Sekunden den Atem anhält. Während dieses Zeitraumes diffundiert ein Teil der eingeatmeten CO-Menge aus dem Alveolarraum ins Blut. Hierbei wird dem Probanden ein Luftgemisch angeboten, das außer etwa 21 % Sauerstoff O_2 ca. 0,3 % CO und auch 2 – 12 % Helium enthält. Unter der Annahme, dass sich Helium und Kohlenmonoxyd in gleicher Weise in Alveolarraum verdünnen, Helium aber nicht diffundiert, wird mit Hilfe der Differenz zwischen expirierter und inspirierter Heli-

umkonzentration die ursprüngliche CO-Konzentration in den Alveolen C_{COA} errechnet, also:

$$C_{COA} = C_{HeA}/C_{HeI}$$

5

Bei der Berechnung ist zu berücksichtigen, dass die alveolare CO-Konzentration nicht linear, sondern in Form einer e-Funktion abfällt. Zu deren Ermittlung müssen folgende Größen bekannt sein:

10

1. Das intrapulmonale Gasvolumen V (= funktionelles Residualvolumen + Inspirationsvolumen) und
2. die CO- und Heliumkonzentration der Inspirationsluft und der expirierten Alveolarluft.

15

Dann lässt sich die Diffusionskapazität folgendermaßen berechnen:

$$D_{LCO} = \text{Intrapulmonales Gasvolumen} \cdot 60 / \text{Versuchsdauer in sec.} \cdot P_{\text{Atmosphäre}} =$$

$$\ln (C_{COA\text{Beginn}}/C_{COA\text{Ende}}) =$$

20

$$0,0084 \cdot V \cdot \ln (C_{HeA} \cdot C_{COI} / (C_{COA} \cdot C_{HeI}))$$

(Siehe hierzu Veröffentlichungen wie „Die Lungenfunktion“ von Ulmer, Reichert, Nolte, Islam, Georg Thieme Verlag, 4. Auflage, Seite 146, 147).

25

Für die Messung benötigt man deshalb eine Bestimmung der Konzentration des Kohlenmonoxydes CO, was üblicherweise mittels Infrarotabsorption oder in manchen Fällen mit Hilfe chemischer Zellen erfolgt; die des Heliums mit Hilfe der thermischen Leitfähigkeit oder in apparativ

aufwendigen Fällen mit Hilfe von Gaschromatographen. Die Messung der Heliumkonzentration mit Hilfe der Wärmeleitfähigkeit geschieht jedoch vergleichsweise langsam, so dass man einen Mittelwert über den einzelnen Ausatemvorgang erhält. Entscheidend wäre jedoch einen
5 schnell anzeigenden Analysator für das Helium zu verwenden, um weitere und genauere Werte und insbesondere Distributionsstörungen innerhalb der Lunge erkennen zu können. Für den Mediziner ergeben sich wesentliche Aufschlüsse daraus, ob die Belüftung der Lunge gleichmäßig oder ungleichmäßig erfolgt, ob also einzelne Bereiche
10 besser und andere weniger oder überhaupt nicht belüftet werden. Bei einer langsamen Analyse erhält man eine Mittelwertbildung, die keine Aussage über Distributionsstörungen zulässt.

Aufgabe vorliegender Erfindung ist deshalb einen Analysator zur Verfügung zu stellen, der eine rasche und kontinuierliche Analyse der Heliumkonzentration zulässt.
15

Gelöst wird diese Erfindung dadurch, dass ein Ultraschallimpuls von einem Sender abgestrahlt wird, und gleichzeitig der Ablauf einer Zeitspanne, die geringfügig kürzer ist als die Laufzeit im ruhenden Medium,
20 beginnt, nach dem Ende der Zeitspanne die Entladung eines Kondensators, an den eine Spannung angelegt ist, mit konstanter Stromstärke beginnt, mit der Registrierung des Ultraschallimpulses im Empfänger die Entladung beendet wird, die noch am Kondensator anliegende
25 Spannung gemessen und daraus die Entladedauer bestimmt wird, die Laufzeit aus Zeitspanne und Entladedauer addiert wird, die Laufzeitmessung in umgekehrter Richtung wiederholt wird, aus den unterschiedlichen Laufzeiten die Strömungsgeschwindigkeit und/oder die Molmasse bestimmt wird.

Voranzustellen ist, dass bei Bestimmung der Diffusionskapazität der Lunge der Anteil des Kohlenmonoxydes weiterhin in der bekannten Weise, nämlich durch Infrarotabsorption erfolgt oder mit Hilfe chemischer Zellen, die zwar den Vorteil haben, preisgünstiger zu sein, jedoch den Nachteil wesentlich langsamerer Analysen. Entscheidend für die Erfindung ist die Verwendung von Ultraschall als schnellen Analysator zur Bestimmung der Heliumkonzentration. Dabei wird die Molmasse des zu messenden Heliumanteiles in der ausgeatmeten Luft kontinuierlich jedoch in diskreten Schritten bestimmt, aus der sich durch Umrechnung, d. h. unter Berücksichtigung der Temperatur des Luftdruckes die Dichte bzw. Konzentration des Heliums ermitteln lässt. Die schnelle Messung des Heliums erlaubt die Erfassung zahlreicher eng beieinander liegender Messpunkte während eines einzigen Ausatemvorgangs, die eine Kurve beschreiben. Die langsame Messung des Standes der Technik ergibt hingegen nur den Mittelwert über einen einzigen Ausatemvorgang. Der Kurvenverlauf lässt Rückschlüsse auf die Belüftung der einzelnen Bereiche der Lunge zu. Zwar stehen mit der Methode der Maßenspektrographie ein weiteres schnelles Analyseverfahren zur Verfügung, dass jedoch aufgrund des erheblichen apparativen Aufwandes in der Praxis wenig handhabbar ist und sich deshalb nicht empfiehlt. Die Messung der CO-Konzentration kann und soll weiterhin als gemittelter Wert erfolgen, so dass ein langsamer Analysator problemlos einsetzbar ist. Im Falle von Verteilungsstörungen lässt sich aus deren Grad ein Korrekturfaktor ermitteln, mit dem der CO-Wert korrigierbar ist.

Bei den Ultraschalllaufzeitverfahren wird ein Ultraschallimpuls im wesentlichen in Bewegungsrichtung durch das Medium gesandt, dessen Laufzeit auf der definierten Strecke zwischen Sender und Empfänger

gemessen und der Vorgang unmittelbar danach in umgekehrter Richtung wiederholt. Die Ausbreitungsgeschwindigkeit des Impulses wird durch die Strömung des Mediums erhöht bzw. erniedrigt und aus den unterschiedlichen Werten lassen sich die Molmassen und daraus abgeleitet Dichte bzw. Konzentration ermitteln. Bei den üblichen geometrischen Bedingungen und bei einer Änderung der Zusammensetzung der ausgeatmeten Luft in der Größenordnung von 5 Volumenprozent ändert sich die Laufzeit in der Größenordnung von 1 Mikrosekunde. Zur hinreichenden Auflösung dieses Zeitintervalls durch eine Unterteilung von mindestens 1000 Schritten, ist also eine Messung im Nanosekundenbereich erforderlich. Die verwendeten getakteten Zähler zur Auszählung der Zeit zwischen Aussendung und Empfang des Signals arbeiten mit Frequenzen im GHz-Bereich. Da aber die gesamte Laufzeit ausgezählt wird, ergibt ein relativer Fehler von z. B. nur 1 % bereits Verfälschungen, die in der Größenordnung der Laufzeitänderungen liegen. Eine genauere Zeitauflösung, d. h. ein noch schnellerer Zähler ist unrealisierbar, so dass die Erfindung den folgenden Weg gegangen ist:

Die eigentliche Zeitmessung beginnt erst kurz vor dem vermuteten Eintreffen des Ultraschallimpulses im Empfänger, und die in einem Kondensator gespeicherte Ladung wird zur Zeitmessung verwendet. Wie oben ausgeführt, unterliegt die Laufzeit nur geringfügigen Änderungen, so dass mit der eigentlichen Messung erst kurz vor Ende der bekannten Laufzeit im ruhenden Medium begonnen werden muss. Sie kann mit einem Blindversuch, d. h. ohne Strömung, bestimmt, und danach eine geringfügige kürzere Zeitspanne, z. B. 148 statt 150 Mikrosekunden, als sog. Totzeit eingestellt werden, nach deren Ablauf die Entladung eines Kondensators begonnen wird. Er ist, durch das Anlegen einer Spannung, mit einer bekannten Ladungsmenge aufgeladen. Es ist dem

5 Fachmann möglich, ihn mit einer konstanten Stromstärke zu entladen, so dass die im Kondensator gespeicherte Ladung und damit die elektrische Spannung kontinuierlich abnimmt. Mit Registrierung des Impulses im Empfänger wird dann der Entladevorgang beendet. Die am Kondensator anliegenden Spannung wird in die Entladedauer des Kondensators umgerechnet, nach der Formel $t = (C \times U) : I$, mit der Kondensatorkapazität C, der elektrischen Spannung U und dem konstanten Entladestrom I. Sie wird zu der Totzeit addiert und die Gesamtlaufzeit des Ultraschallimpulses vom Sender zum Empfänger erhalten. Nachdem
10 der Vorgang unmittelbar anschließend in umgekehrter Richtung, d. h. der bisherige Empfänger fungiert als Sender und umgekehrt, wiederholt wurde, sind die Laufzeiten des Ultraschallimpulses mit der Bewegungsrichtung und entgegen der Bewegungsrichtung gemessen und mit den bekannten Formeln kann die Molmasse des Mediums berechnet werden. Die hierzu notwendigen Maßnahmen, d. h. die Kopplung eines
15 Empfängers an einen Kondensator, sowie die Ermittlung der Entladezeit und die Addierung zur Totzeit und die Berechnung der gewünschten Messergebnisse kann durch elektronische Schaltungen automatisch erfolgen, wie es dem geschulten Fachmann bekannt ist.

20 Der Vorteil der Erfindung besteht darin, dass die Messung elektrischer Größen, wie der am Kondensator anliegenden Spannung in mV, mit kostengünstigen Messgeräten und geringen Messfehlern durchführbar ist. Des weiteren können die analogen Ausgangssignale mit bekannten
25 elektrischen Schaltungen, z. B. Operationsverstärkern, weiterverarbeitet werden, so dass die Auswertung der Messergebnisse, d. h. die Summen- und Differenzbildung der Laufzeiten in einfacher Weise realisierbar ist. Außerdem ergibt sich durch die geringe Zeitdauer, in der gemessen wird, eine Verringerung der absoluten Größe des relativen

Messfehlers, der bei jeder Messung auftritt, da ein Fehler von 1 % bei einer Mikrosekunde das Ergebnis weniger verfälscht als bei den oben angeführten Meßmethoden. Dieses vorgeschlagene Ultraschallmessverfahren erlaubt eine präzise und gleichzeitig schnelle Bestimmung der Dichte bzw. Konzentration des Heliumanteiles und gestattet somit die Realisierung von Geräten, die im Gegensatz zu Massenspektrometern bei geringem apparativem Aufwand eine schnelle Heliumanalyse zulassen und somit die bessere Beurteilung der Diffusionskapazität sowie die Ermittlung von Distributionsstörungen der Lunge. Das vorgeschlagene Gerät gibt dem Diagnostiker nicht nur wesentlich genauere, sondern zusätzliche Werte zur Beurteilung der Lungenfunktion an die Hand.

Vorteilhafte Ausgestaltungen des Verfahrens sowie ein Gerät zur Durchführung des Verfahrens sind Gegenstand von Unteransprüchen.

Um das Verfahren an die verschiedensten Gegebenheiten anzupassen, besteht eine vorteilhafte Ausgestaltung darin, die Zeitspanne und/oder die am Kondensator anliegende Spannung und/oder den Entladestrom zu verändern. Mit einer Veränderung der am Kondensator anliegenden Spannung und des Entladestroms wird eine Anpassung an den erforderlichen Messbereich erzielt. Wird beispielsweise die Kondensatorspannung erhöht, so kann, bei konstantem Entladestrom, eine größere Zeitdauer ausgemessen werden, wie es bei einer schnellen Strömung und einer damit verbundenen großen Änderung der Laufzeit notwendig ist. Ebenso ist es möglich, gleichzeitig den Entladestrom zu erhöhen, so dass der Abnahme z. B. um ein mV an Kondensatorspannung immer derselbe Zeitraum zugeordnet bleibt, um eine gleichbleibend hohe Auflösung des jeweiligen Messbereiches zu erhalten.

5 Eine Vereinfachung des Verfahrens besteht darin, die Laufzeit eines Impulses im ruhenden Medium zu bestimmen, und die am Kondensator anliegende Spannung und/oder den Entladestrom so einzustellen, dass die Spannung 0V, die nach einer gewissen Entladedauer erreicht wird, der Laufzeit im ruhenden Medium zugeordnet ist, d. h. dass der Null-
10 durchgang der Kondensatorspannung, wenn eine positive Spannung angelegt wurde, dem Zeitpunkt entspricht, zu dem ein Impuls im ruhenden Medium im Empfänger registriert würde. Dabei ist der Messbereich, d. h. die Spannung und die Entladestromstärke dem jeweiligen Medium Helium mit seiner Strömungsgeschwindigkeit angepasst. Der Vorteil besteht darin, dass bei einem linearen Ansatz, wie es weiter unten ausgeführt ist, die kleinen Änderungen der Laufzeit, bzw. die gemessene anliegende Spannung nach Entladungsende direkt mit Hilfe bekannter
15 Schaltungen in die Änderung der Strömungsgeschwindigkeit bzw. der Molmasse umrechenbar ist, wobei die Laufzeiten jeweils um den gleichen kleinen Wert von der Zeit im ruhenden Medium abweichen.

20 In einer Vereinfachung der Berechnung der Schallgeschwindigkeit und/oder der Molmasse des Mediums wird angenommen, dass eine kleine Änderung der Schallgeschwindigkeit proportional ist zu einer kleinen Änderung der Laufzeit, bzw. umgekehrt proportional der Molmassenänderung. Mit der Formel zur Berechnung der Schallgeschwindigkeit sei diese Linearisierung beispielhaft dargestellt: sie enthält den
25 Term $(t_1 - t_2)/(t_1 + t_2)$, mit den beiden unterschiedlichen Laufzeiten, die sich jeweils um den kleinen Betrag d von der Laufzeit t_0 im ruhenden Medium unterscheiden. Daraus folgt: $((t_0 + d) - (t_0 - d)) / (t_0^2 - d^2) = (2 \cdot d) / t_0^2$.

- Da d^2 von zweiter Ordnung klein ist, ist es vernachlässigbar, wie eine Abschätzung der Größenordnung ergibt: t_0 ist im Ausführungsbeispiel der Zeichnung 150 Mikrosekunden und d ungefähr eine Mikrosekunde, so dass sich ein relativer Fehler von 0,005 % ergibt. Daraus folgt, dass
- 5 die kleine Änderung der Strömungsgeschwindigkeit proportional zur kleinen Laufzeitänderung d ist. Diese Näherung gilt natürlich nur in einem begrenzten Bereich, der für jedes Medium und jede Strömungsgeschwindigkeit bzw. Molmasse zu bestimmen ist, d. h. so lange die Abweichung vom tatsächlichen Wert kleiner ist als der Messfehler des Geräts. Der Vorteil der Linearisierung besteht darin, dass die am Kondensator gemessenen Spannungen im mV direkt in die Änderungen der
- 10 Strömungsgeschwindigkeit oder der Molmasse umrechenbar sind, was mit Hilfe bekannter Schaltungen leicht durchgeführt werden kann.
- 15 Ein mögliches Verfahren der Molmassenbestimmung besteht darin, dass sie im ruhenden Medium erfolgt. Dies hat zur Folge, dass die Laufzeiten der Ultraschallimpulse, die in entgegengesetzter Richtung durch das Medium geschickt werden, den gleichen Betrag haben. Dabei ist es erfindungsgemäß unerheblich, wie das Medium im Durch-
- 20 flussrohr in Ruhezustand, relativ zum Rohr, gebracht wird.
- 25 Weitere Einzelheiten, Merkmale und Vorteil der Erfindung lassen sich dem nachfolgenden Beschreibungsteil entnehmen, in dem anhand von Zeichnungen ein Ausführungsbeispiel der Erfindung näher erläutert wird. Sie zeigen eine Prinzipskizze des vorgeschlagenen Analysengerätes in Form eines Blockschaltbildes.

Der Proband atmet das unter anderem Kohlenmonoxyd CO und Helium He enthaltene Gasmisch ein, welches, da es sich um jeweils inspiratorischen Konzentrationen handelt als FICO und FIHE bezeichnet sind. Die Messungen des Gasvolumens erfolgt mit einem
5 Pneumotachografen. Bei der hier interessierenden Ein-Atemzugs-Methode wird die Atmung, die Anhaltezeit und das Ausschleusen der Expirationsluft durch entsprechende Ventile elektronisch gesteuert. Das Gerät ist zur Bestimmung der Kohlenmonoxyd-Konzentration durch Infrarotabsorption bezeichnet als CO-URAS ausgestattet und die
10 Konzentration des Heliums wird gemessen durch den He-Analysator. Die hierbei gemessenen Gaskonzentrationen der eingeatmeten Luft (inspiratorische Heliumkonzentration (=FIHE) und inspiratorische Kohlenmonoxydkonzentrationen (FICO) werden mit den jeweiligen expiratorischen Gaskonzentrationen ermittelt und zusammen mit dem
15 durch den PT erfassten Gasvolumen durch einen Rechner ausgewertet und ausgegeben.

Analysegeräte dieses prinzipiellen Aufbaus sind an sich bekannt; sie verwenden jedoch Heliumanalysatoren, die wesentlich langsamer und damit ungenauer sind, in dem sie Gaskonzentration über die Wärmeleitfähigkeit messen oder einen wesentlich höheren apparativen Aufbau im
20 Falle der Verwendung von Massenspektographen erfordern, die zudem keine Aussagen über Verteilungsstörungen erlauben.

PATENTANSPRÜCHE

- 5 1. Gerät zur Bestimmung der Diffusionskapazität und von diesen Distri-
butionsstörungen der Lunge, bei dem die in der Ein-/Ausatemluft ent-
haltenen Konzentrationen von Kohlenmonoxyd (CO) und Helium (He)
gemessen werden, **dadurch gekennzeichnet**, dass die He-
Konzentration durch Laufzeitmessung von Ultraschallimpulsen zwi-
schen zwei Ultraschallsendern/Empfängern, insbesondere piezoelektri-
schen Sendern/Empfänger dadurch ermittelt wird, dass
- 10
- ein Ultraschallimpuls von einem Sender (1) abgestrahlt wird, und
gleichzeitig der Ablauf einer Zeitspanne, die geringfügig kürzer ist als
die Laufzeit im ruhenden Medium, beginnt,
- 15
- nach dem Ende der Zeitspanne die Entladung eines Kondensators, an
den eine Spannung angelegt ist, mit konstanter Stromstärke beginnt,
- 20
- mit der Registrierung des Ultraschallimpulses im Empfänger (2) die
Entladung beendet wird,
- die noch am Kondensator anliegende Spannung gemessen und dar-
aus die Entladedauer bestimmt wird,
- 25
- die Laufzeit aus Zeitspanne und Entladedauer addiert wird,
- die Laufzeitmessung in umgekehrter Richtung wiederholt wird,

- aus den unterschiedlichen Laufzeiten die Strömungsgeschwindigkeit und/oder die Molmasse bestimmt wird.

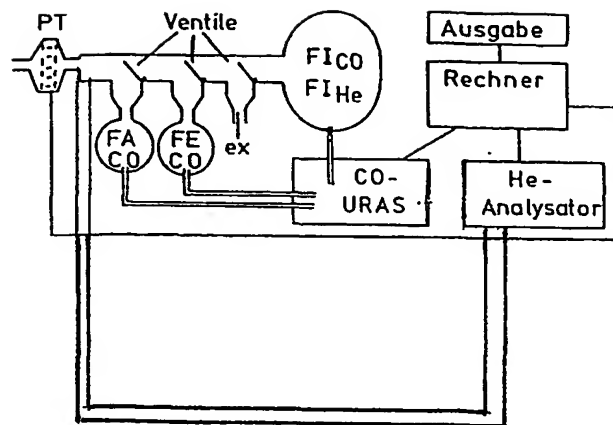
5 2. Gerät nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Zeitspanne und/oder die am Kondensator anliegende Spannung und/oder der Entladestrom variierbar sind.

10 3. Gerät nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass der Laufzeit des Ultraschall-Impulses im ruhenden Medium die am Kondensator anliegende Spannung 0V zugeordnet ist.

15 4. Gerät nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass für eine kleine Änderung der Molmasse des Mediums die lineare Abhängigkeit von der kleinen Laufzeitänderung angenommen wird.

20 5. Gerät nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Bestimmung der Molmasse im ruhenden Medium durchgeführt wird.

25



Initial Application No

PCT/DE 00/03281

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61B5/08

IPC 7 A61B5/08

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 022 406 A (TOMLINSON) 11 June 1991 (1991-06-11) the whole document ---	1-5
A	US 5 303 712 A (VAN DUREN) 19 April 1994 (1994-04-19) the whole document ---	1
A	US 4 083 367 A (PORTNER ET AL.) 11 April 1978 (1978-04-11) the whole document ---	1
A	US 5 361 771 A (CRAINE ET AL.) 8 November 1994 (1994-11-08) the whole document ---	1
	--- -/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

*T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

'&' document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

18 May 2001

Date of mailing of the international search report

28/05/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Hunt, B

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

In International Application No

PCT/DE 00/03281

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 4 034 743 A (GREENWOOD ET AL.) 12 July 1977 (1977-07-12) the whole document ---	1
A	US 5 367 204 A (MATTISON) 22 November 1994 (1994-11-22) the whole document -----	1,2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Initial Application No

PCT/DE 00/03281

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5022406	A	11-06-1991	NONE	
US 5303712	A	19-04-1994	NONE	
US 4083367	A	11-04-1978	CA 1087867 A GB 1576141 A	21-10-1980 01-10-1980
US 5361771	A	08-11-1994	NONE	
US 4034743	A	12-07-1977	NONE	
US 5367204	A	22-11-1994	NONE	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Int. nationales Aktenzeichen

PCT/DE 00/03281

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61B5/08

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RESEARCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61B

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 5 022 406 A (TOMLINSON) 11. Juni 1991 (1991-06-11) das ganze Dokument	1-5
A	US 5 303 712 A (VAN DUREN) 19. April 1994 (1994-04-19) das ganze Dokument	1
A	US 4 083 367 A (PORTNER ET AL.) 11. April 1978 (1978-04-11) das ganze Dokument	1
A	US 5 361 771 A (CRAINE ET AL.) 8. November 1994 (1994-11-08) das ganze Dokument	1
	--- -/-- ---	



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

18. Mai 2001

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

28/05/2001

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Hunt, B

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 4 034 743 A (GREENWOOD ET AL.) 12. Juli 1977 (1977-07-12) das ganze Dokument ----	1
A	US 5 367 204 A (MATTISON) 22. November 1994 (1994-11-22) das ganze Dokument -----	1,2

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 00/03281

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 5022406	A	11-06-1991	KEINE		
US 5303712	A	19-04-1994	KEINE		
US 4083367	A	11-04-1978	CA	1087867 A	21-10-1980
			GB	1576141 A	01-10-1980
US 5361771	A	08-11-1994	KEINE		
US 4034743	A	12-07-1977	KEINE		
US 5367204	A	22-11-1994	KEINE		

THIS PAGE BLANK (CONT.)